

## 博士論文要旨

### 医薬品開発促進制度の在り方に関する研究

田島 玄太郎

一つの新薬の創出に必要な期間は最低10年を要するとされており、かつ莫大な費用が掛かる。医薬品の開発企業は臨床開発の期間短縮を図っているが、その時間とコストは年々増加傾向にある。

米国では、Food and Drug Administration (FDA) がUnmet Medical Needsを満たす革新的な医薬品の開発促進を目的として、複数の開発促進策 (Expedited Program in the United States of America, US-EPs) を制度化しており、FDAによりUS-EPsに指定され承認された新有効成分含有医薬品 (new molecular entity, NME) は、臨床開発期間が短縮することが報告されている。さらに日本で承認された抗がん剤も、US-EPsのうちAccelerated Approval (AA), Breakthrough Therapy (BT) およびFast Track (FT) に指定されると、それぞれ指定されていない医薬品に比べて臨床開発期間が有意に短かったことが報告されている。

臨床開発期間は、新薬に対する患者のアクセスに直接関係する問題であり、関連するコストは最終的には薬価にも影響する。そこで本研究では、日本においてより効率的な医薬品開発を行うために、日本の臨床開発期間に影響を与える因子について調査した。中でも、認識が届きにくい海外の規制因子であるUS-EPsの影響に特に着目し、EP制度の在り方を検討した。

2012年1月から2019年12月までの間に、日本でNMEとして承認された医薬品168品目について調査した。US-EPの指定を受けた医薬品と非US-EPでそれぞれ日本の臨床開発期間を比較した。また、重複するUS-EPの数が日本の臨床開発期間に与える影響を調べた。さらに、日本の臨床開発期間に影響を与える因子を特定するため、

重回帰分析を行った。

US-EPsであるAA, BT, FT, Priority ReviewおよびOrphan Designationに指定された品目の日本の臨床開発期間は、非US-EP品目のそれに比して有意に短かった ( $P < 0.05$ )。また、US-EPの指定数が0から5まで増加するに従い、日本の臨床開発期間は減少する傾向が認められた ( $P < 0.001$ )。重回帰分析で選択した説明変数のうち、AA ( $P = 0.008$ )、FT ( $P = 0.013$ )、日本の優先審査 ( $P < 0.001$ ) および日米の臨床開発開始時期の差 ( $P < 0.001$ ) が日本の臨床開発期間の短縮と関連する因子であった。一方、日本の希少疾病用医薬品と抗がん剤は、日本の臨床開発期間の増加と関連していた ( $P = 0.040$ および $P = 0.007$ )。

米国でAAに指定された品目は日本でも多くが臨床試験の評価項目として代替エンドポイントの利用が受け入れられており、かつ日本人患者を対象とした臨床試験でPhase 3 studyが多く省略されていたこと、また、FTでは国際共同治験を利用したグローバル試験の開発戦略のみならず、ローカル/海外試験の開発戦略でも臨床開発期間が短縮していたことが、臨床開発期間の短縮に寄与したと考えられた。

本研究により、日本の医薬品開発においてUS-EPsが臨床開発の短縮に関連する海外の規制因子であることが見出された。グローバルな医薬品開発が拡大していることから、日本の規制当局を含む医薬品開発に関わる者は、今後海外のEPの動向やその影響に注意し続けて行く必要がある。また、既存のEPについては各国の規制当局間あるいは各国の規制当局と製薬企業で、継続して自国・他国への影響を確認し、より適切なEP制度を検討していく必要があるであろう。

## 論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	田島 玄太郎 (山口県)
学位の種類	博士（薬科学）
学位記番号	甲 第 4 2 号
学位授与年月日	令和 4 年 9 月 2 8 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学位論文の題名	医薬品開発促進制度の在り方に関する研究
論文審査委員	(主査) 佐治木 弘尚
	(副査) 中村 光浩
	(副査) 嶋澤 雅光

医薬品開発における「臨床開発期間」は、新薬の恩恵を受ける患者に新薬のベネフィットを早く供与するための医薬品提供に密接に関わり、薬価にも影響する重要な因子である。本研究では、米国 FDA がアンメットメディカルニーズを満たす革新的医薬品開発を目指して制度化した規制因子である Expedited Program in the USA (US-EPs) が、我が国の臨床開発期間短縮に及ぼす影響に着目して、いくつかの因子との相関を詳細に調査した。

その結果 US-EPs の指定を受けることで、臨床開発期間が有意に短縮されることを明らかにした。US-EPs の中でも、Accelerated Approval (AA)、Breakthrough Therapy、Fast Track (FT)、Priority Review、Orphan Designation に指定された数が増加するにつれて、臨床開発期間の平均値が有意に減少する傾向も見いだしている。さらに AA と FT が特に有効な因子として同定され、我が国の臨床開発期間短縮に密接に影響する国外規制因子であることを示した。

以上本研究の成果により、積極的な US-EPs の取得が医薬品開発期間の短縮に繋がる可能性を提案するに至った。医薬品開発の初期段階で国際的開発戦略を提案する根拠の一つを明確にしており、博士（薬科学）論文として価値あるものと認める。